

DE LA
RECHERCHE PRATIQUE DE L'ALBUMINE
DANS LES URINES
PAR L'ACIDE SULFOSALICYLIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 24 Janvier 1896

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JOSEPH MODRIN

Né le 1^{er} Novembre 1868, à Hauterive (Drôme)



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTE DE MEDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1896

DE LA
RECHERCHE PRATIQUE DE L'ALBUMINE
DANS LES URINES

PAR L'ACIDE SULFOSALICYLIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 24 Janvier 1896

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JOSEPH MODRIN

Né le 1^{er} Novembre 1868, à Hauterive (Drôme)



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTE DE MEDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1896

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN
LÉPINE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT CHAUVEAU, BERNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	{	OLLIER.
Clinique ophtalmologique.		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOCHIER.
Clinique des maladies mentales		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		MONOYER.
Matière médicale et Botanique.		HUGOUNENQ
Zoologie et Anatomie comparée.		CAZENEUVE
Anatomie.		FLORENCE
Anatomie Générale et Histologie.		LORTET
Physiologie.		TESTUT.
Pathologie interne.		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales		TEISSIER.
Anatomie pathologique.		AUGAGNEUR
Médecine opératoire.		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée		TRIPPIER.
Médecine légale.		POLLOSSON (MAURICE)
Hygiène		ARLOING.
Thérapeutique		LACASSAGNE.
Pharmacie.		BARD.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes.	LAROYENNE.
---	------------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	MM. WEILL, agrégé.
Accouchements.	POLLOSSON (Aug.) —
Botanique.	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. BEAUVISAGE.	MM. POLLOSSON (Aug.)	MM. BOYER.	MM. DOYON.
CONDAMIN.	ROCHET.	CURTILLET.	BARRAL.
COURMONT.	ROLLET	VALLAS.	MOREAU.
DEVIC.	ROQUE.	SIRAUD.	CAUSSE, chargé des
DIDELOT.	ROUX.	DURAND.	fonctions d'agrégé.
GANGOLPHE	COLLET		

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. LÉPINE, Président; M. HUGOUNENQ, Assesseur; MM. DEVIC et BARRAL, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

L'idée première du sujet de notre thèse inaugurale revient à M. le professeur agrégé Devic, qui a toujours été pour nous un maître aussi dévoué que bienveillant; nous avons souvent mis à contribution ses travaux et ses conseils, aussi nous sommes heureux de lui offrir ici l'assurance de notre sincère gratitude.

M. le professeur agrégé Barral a dirigé l'exécution de nos recherches qui ont toutes été faites sous ses yeux dans son laboratoire, et grâce à son amabilité et à sa science profonde, auxquelles nous avons souvent eu recours, nous avons pu mener notre travail à bonne fin; qu'il reçoive l'expression de notre vive reconnaissance pour la sympathie toute amicale qu'il nous a constamment témoignée.

M. le professeur Lépine a bien voulu accepter la présidence de notre thèse; profondément pénétré de l'honneur qu'il nous a fait, nous lui adressons nos respectueux remerciements.

Il nous est encore bien doux de pouvoir ici offrir à nos anciens maîtres de l'Hôtel-Dieu de Chartres l'expression

de notre vive reconnaissance ; nous garderons toujours le souvenir des nombreuses marques d'intérêt et de dévouement que MM. les D^{rs} Juteau et Lelong nous ont sans cesse témoignées ; leur enseignement pratique et leurs précieux conseils nous serviront de guide dans notre carrière médicale. Enfin, nous rendons à la mémoire du regretté D^r Salmon un hommage de profonde gratitude.

Que nos maîtres à la Faculté et nos amis reçoivent, avec l'hommage de notre thèse, celui de nos sentiments reconnaissants et affectueux.

DE LA
RECHERCHE PRATIQUE DE L'ALBUMINE
DANS LES URINES
PAR L'ACIDE SULFOSALICYLIQUE

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Depuis trois années seulement, l'acide sulfosalicylique est employé comme réactif de l'albumine urinaire. Il a été préconisé pour la première fois par Roch et William, ainsi qu'en témoignent plusieurs extraits de journaux pharmaceutiques¹.

Dans ces derniers temps, le professeur Ott s'est montré ardent partisan de ce réactif, dont il a grandement vanté l'utilité pratique dans un mémoire publié par le *Prag. med. Wochensch.* (13 janvier 1895).

A la même époque, en France, M. Devic, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, s'est constitué le

¹ *Bulletin of pharmacy*, 1893. — *Pharmaceutical Journal*, 1894. — *Union pharmaceutique*, avril 1893. — *Repertoire de pharmacie*, avril 1895.

défenseur convaincu de l'acide sulfosalicylique et en a donné une bonne étude¹.

Aujourd'hui, l'acide sulfosalicylique a conquis de nombreux adeptes. M. Devic a le mérite de l'avoir, le premier, introduit dans les hôpitaux de Lyon, pendant qu'il suppléait M. Teissier dans son service (janvier 1895). A Saint-Etienne, dans les services de l'Hôtel-Dieu, on ne se sert plus que de l'acide sulfosalicylique quand on veut déceler l'albumine dans l'urine ; nous connaissons également plusieurs praticiens distingués qui l'emploient d'une façon courante et avantageuse. C'est dire combien l'acide sulfosalicylique est un excellent réactif pratique, méritant bien plus encore d'attirer l'attention du public médical, et en particulier celle du praticien à la campagne.

Mais l'étude de l'acide sulfosalicylique, au point de vue analytique, n'a pas été faite d'une façon rigoureuse, scientifique ; aussi, nous sommes-nous proposé, dans ce travail, de rechercher les avantages aussi bien que les inconvénients de ce réactif et d'en faire ressortir l'importance, en les comparant aux autres méthodes les plus usuelles employées pour déceler l'albumine dans l'urine.

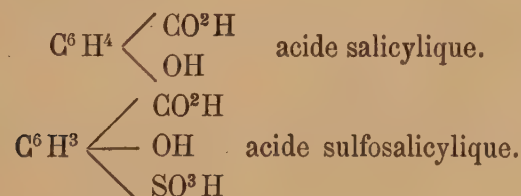
Qu'on nous permette de dire avant tout que nous avons apporté tout le soin et toute l'exactitude possibles dans nos expériences cliniques et chimiques, qui ont été faites sous la direction et le contrôle de M. Devic, médecin des hôpitaux, et de M. Barral, professeur agrégé, chargé du cours de chimie organique à la Faculté. La compétence scientifique de nos maîtres suffit pour assurer à nos modestes recherches une corroboration indiscutable.

¹ Devic et Roux, *Province médicale*, 9 février 1895.

CHAPITRE II

Propriétés physiques et chimiques de l'acide sulfosalicylique.

Cet acide, indiqué par Cahours, a été étudié par Mendius. Sa formule de constitution par rapport à l'acide salicylique est la suivante :



On le prépare en exposant l'acide salicylique bien sec aux vapeurs d'anhydride sulfurique ; le produit, dissous dans une petite quantité d'eau, est saturé par le carbonate de baryum ; après filtration, on décompose le sel barytique par un petit excès d'acide sulfurique. On sature ensuite partiellement par le carbonate de plomb pour éliminer l'acide sulfurique dans le liquide décanté ; on précipite le plomb par l'hydrogène sulfuré, on concentre dans l'air

sec ; il se dépose des cristaux d'acide sulfosalicylique que l'on sépare d'une eau mère visqueuse en les dissolvant dans l'alcool absolu (Mendius).

Dans le *Bulletin of pharmacy* (1893), on trouve une préparation beaucoup plus simple. D'après le procédé anglais, il suffit de mélanger deux parties d'acide sulfurique anhydre avec une partie d'acide salicylique. On chauffe au bain-marie jusqu'à dissolution. Bientôt il se dépose des cristaux brunâtres très solubles ; par des cristallisations successives, ces cristaux prennent une couleur grisâtre.

L'acide sulfosalicylique se présente sous forme de petits cristaux minces, blanc grisâtre, qui sont très solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther, et absorbent l'humidité de l'air. Il fond à 120 degrés et se décompose à une température élevée en donnant du phénol et un sublimé d'acide salicylique. Il donne une réaction acide au tournesol et à la phénol-phtaléine. Il n'est pas attaqué par l'acide azotique ou l'acide chlorhydrique, même concentrés et à l'ébullition ; mais, avec l'eau régale bouillante, il donne la quinone perchlorée. Il est bibasique et fournit des sels solubles dans l'eau et presque tous insolubles dans l'alcool ; avec les sels ferriques, les solutions se colorent en violet rouge.

⁴ Wurtz, *Dictionnaire de chimie*.

CHAPITRE III

Mode opératoire.

L'albumine que l'on rencontre le plus souvent dans l'urine est identique avec l'albumine du sérum. On peut encore y trouver d'autres substances albuminoïdes, telles que la peptone, l'hémi-albumose, la mucine, l'hémoglobine, qui donnent lieu quelquefois à des précipités chimiques analogues à ceux que l'on obtient avec les réactifs de l'albumine du sérum ; ce sont même là des sources d'erreur fréquentes. « Mais si l'urine ne contient que ces albuminoïdes, isolées ou mélangées, à l'exclusion de l'albumine du sérum, elle ne saurait être dite albumineuse. » Lécorché et Talamon.

Quant à l'albumine du sérum, on la trouve dans l'urine sous deux formes : la sérine et la séro-globuline que l'on sait distinguer et même doser à l'aide de certains réactifs. Mais, comme en pratique cette distinction devient inutile, le plan de notre travail ne comportera que la recherche de l'albumine du sérum en général.

L'urine que l'on veut soumettre à l'épreuve de l'acide sulfosalicylique doit être claire et limpide ; si elle est trouble, il faut la filtrer. Lorsque le trouble de l'urine est dû à la présence d'éléments morphologiques en suspension : cylindres urinaires, cellules épithéliales, débris de tissus, globules sanguins, mucus, pus, parasites animaux et végétaux, il peut être nécessaire de répéter plusieurs fois la filtration sur le même filtre pour obtenir une clarification suffisante. D'autre part, si on a affaire à des urines anciennes, troublées par les micrococci de la fermentation ammoniacale et les bactéries de la putréfaction, la filtration même répétée ne suffit pas toujours pour éclaircir le liquide. Dans ce cas, on parvient à obtenir un liquide assez limpide en agitant l'urine, avant de la filtrer, avec quelques gouttes de sulfate de magnésie, puis un peu de bicarbonate de soude ; c'est la méthode de Salkowski.

L'urine étant filtrée, claire et limpide, on en prend alors dans un tube à essai, on y ajoute environ 10 à 15 centigrammes d'acide sulfosalicylique en cristaux, ce qui correspond à peu près au volume d'un gros pois, et on agite le mélange ; au contact de l'urine, l'acide se dissout presque instantanément.

S'il n'y a pas d'albumine, aucun phénomène ne se produit, la liqueur reste limpide. Si au contraire l'urine est albumineuse, on voit aussitôt apparaître un trouble uniforme d'autant plus accusé que la proportion d'albumine est plus considérable.

Dans l'urine parfaitement limpide, la réaction albumineuse se manifeste très nettement ; ce n'est que lorsque le liquide reste plus ou moins trouble même après plusieurs filtrations consécutives, que l'albumine en faible proportion

peut donner lieu à un précipité douteux. En pareil cas, pour dissiper le doute, il faut recourir à un tube témoin contenant de la même urine. La comparaison du tube renfermant le réactif avec le tube témoin, permet d'apprécier facilement s'il y a ou non un précipité albumineux. Nous nous empressons d'ajouter que l'intervention du tube témoin nous paraît relativement peu fréquente, et ne devient nécessaire que dans quelques cas très rares; la difficulté n'existe réellement que si l'urine est chargée d'abondantes matières colorantes et contient à la fois une quantité d'albumine inférieure à 3 centigrammes par litre.

Sous l'influence de l'acide sulfosalicylique, les urines présentent un trouble variable suivant la quantité d'albumine précipitée. Ces variations se traduisent par toutes les nuances de coloration, depuis l'opalescence légère jusqu'au jaune sale opaque. D'autre part, il est aussi évident que la quantité d'acide à employer doit être en rapport avec le volume d'urine soumis à l'analyse et dans la mesure que nous avons indiquée plus haut : mais un excès d'acide ne change rien à la réaction. Si l'albumine est abondante, au bout de quelque temps le coagulum se tasse en grande partie au fond du tube, formant un dépôt grisâtre, au-dessus duquel le liquide reste toujours un peu trouble.

L'action de la chaleur, combinée avec celle de l'acide sulfosalicylique, produit des effets variables suivant la quantité d'albumine; nous les étudierons dans les chapitres suivants. Nous ferons ici une simple remarque au sujet de l'opinion des auteurs, d'après lesquels la chaleur augmente le trouble; cela n'est vrai qu'autant que par augmentation du trouble, on entend la formation d'une teinte brunâtre que l'ébullition donne au coagulum

albumineux déjà formé par l'acide sulfosalicylique. Mais cela serait une erreur de croire que la chaleur augmente la quantité du précipité albumineux ; au contraire, les flocons se rassemblent et la liqueur paraît moins opaque.

Le papier de tournesol nous permet encore de faire une constatation importante : l'acidité de l'acide sulfosalicylique est telle que l'urine devient toujours acide et laisse entièrement précipiter l'albumine qu'elle contient, alors même que cette urine est très ammoniacale, bleuissant fortement le papier réactif.

Dans tout ce qui précède, nous n'avons envisagé que le moyen le plus simple de rechercher l'albumine par l'acide sulfosalicylique anhydre. Mais ce n'est pas l'unique mode d'emploi de ce réactif.

On peut aussi l'employer en solution aqueuse : la réaction est d'autant plus marquée que la concentration de la dissolution est plus forte. La solution par exemple à 10 pour 100 a l'avantage de présenter à la fois une acidité bien suffisante et une densité (1042) plus grande que celle de l'urine (1018).

Ainsi préparé, le réactif liquide peut s'employer de deux façons : 1° par diffusion : 2° par contact.

1° *Procédé par diffusion.* — On verse dans un tube ou dans un verre conique l'urine et la solution d'acide sulfosalicylique, de façon à les mélanger, en commençant indifféremment par l'une ou par l'autre. Si l'urine est albumineuse, il se produit un trouble laiteux uniforme, dont l'opacité varie comme précédemment avec la teneur en albumine.

2° *Procédé par contact.* — Le réactif est d'abord mis dans le tube ou le verre à expérience ; puis, le long de la

paroi inclinée, on laisse couler goutte à goutte l'urine, de manière que les deux liquides ne se mélangent pas, mais viennent simplement se mettre en contact. Si l'urine renferme de l'albumine, on aperçoit à la surface de séparation des deux liquides un disque blanchâtre plus ou moins épais. On observe alors la superposition de trois couches ; à la partie inférieure, le réactif ; à la partie supérieure, l'urine, et à la partie moyenne, le coagulum albumineux.

Dans ce procédé, si au lieu du réactif on verse d'abord l'urine, le réactif entraîné par sa pesanteur spécifique, gagne toujours le fond du tube, et le résultat est le même.

Au sujet de ces deux modes d'emploi du réactif, nous devons ajouter qu'en solution, la sensibilité de l'acide sulfosalicylique est un peu plus faible, peut-être par suite de la dilution du liquide. Aussi, conseillons-nous d'employer l'acide anhydre, lorsqu'il s'agit de déceler des traces d'albumine.

CHAPITRE IV

Détermination du degré de sensibilité.

L'acide sulfosalicylique possède une très grande sensibilité. Nous avons essayé de la déterminer aussi exactement que possible par deux méthodes; en opérant, soit avec une urine albumineuse, soit avec une solution albumineuse titrée.

Avec une urine albumineuse nous procédons d'abord à l'essai de l'urine, puis au dosage de l'albumine.

1° *Essai de l'urine.* — Au début de l'expérience on s'assure d'une façon absolue de la présence de l'albumine dans l'urine. Après avoir additionné l'urine d'acide acétique, goutte à goutte, jusqu'à réaction fortement acide, on ajoute un volume égal d'une solution saturée de chlorure de sodium. On chauffe et on obtient un précipité floconneux, indice certain de la présence de l'albumine.

On prend alors 10 centimètres cubes d'urine, auxquels on ajoute de l'eau jusqu'à ce que l'acide sulfosalicylique ne produise plus aucun trouble appréciable.

2° *Dosage de l'albumine.* — Pour déterminer la quantité d'albumine contenue dans l'urine, on acidule 100 centimètres cubes d'urine avec quelques gouttes d'acide acétique; on ajoute à la liqueur d'abord 2 centimètres cubes d'acide azotique, puis 10 centimètres cubes du réactif de Méhu, en ayant soin d'agiter chaque fois le mélange avec une baguette de verre. Lorsque l'albumine paraît entièrement coagulée, le liquide est décanté sur un filtre taré; on lave à plusieurs reprises le dépôt avec de l'eau phéniquée (à 3 pour 100) bouillante; enfin on fait tomber l'albumine sur le filtre. Celui-ci est alors mis à l'étuve à 110 degrés; après dessiccation complète, on le laisse refroidir sur l'acide sulfurique, avant de le peser. La différence entre le poids ainsi obtenu et le poids connu du filtre, représente la quantité d'albumine contenu dans 100 centimètres cubes d'urine (Procédé de Méhu).

Connaissant la quantité d'albumine que renferment 100 centimètres cubes, il est facile, par un simple calcul, de savoir à quelle limite s'arrête l'action de l'acide sulfosalicylique.

Voici les résultats obtenus par des recherches que nous avons faites avec des urines de provenance différente.

EXPÉRIENCE I

Urine d'un malade atteint de néphrite interstitielle chronique.

L'urine contient 91 centigrammes d'albumine par litre.

Le trouble produit par l'acide sulfosalicylique est appréciable même après avoir étendu les 10 centimètres cubes d'urine avec de l'eau de façon à obtenir 900 centimètres cubes.

EXPÉRIENCE II

Urine d'un malade atteint de mal de Bright chronique.

L'urine contient 55 centigrammes d'albumine par litre.

Après avoir étendu les 10 centimètres cubes d'urine à 500 centimètres cubes, on a un trouble appréciable avec l'acide sulfosalicylique.

EXPÉRIENCE III

Urine d'un malade atteint de néphrite saturnine chronique.

L'urine contient 48 centigrammes d'albumine par litre.

En diluant les 10 centimètres cubes d'urine à 500 centimètres cubes, on obtient un trouble appréciable avec l'acide sulfosalicylique.

EXPÉRIENCE IV

Urine d'un malade atteint de néphrite chronique.

L'urine contient 62 centigrammes d'albumine par litre.

Il se produit encore un trouble appréciable avec l'acide sulfosalicylique, quand on étend 10 centimètres cubes d'urine à 600 centimètres cubes.

EXPÉRIENCE V

Urine d'un malade atteint de mal de Bright chronique.

L'urine contient 35 centigrammes d'albumine par litre.

Après addition de 390 centimètres cubes d'eau à 10 centimètres cube d'urine on obtient encore un trouble appréciable avec l'acide sulfosalicylique.

EXPÉRIENCE VI

En dernier lieu, nous avons expérimenté avec une solution albu-

mineuse titrée (albumine de l'œuf). Le résultat a été un peu différent, puisque avec l'acide sulfosalicylique nous sommes parvenu à troubler une solution d'albumine au 1/200.000; ce qui porterait la limite de sensibilité de ce réactif à 5 milligrammes par litre.

En récapitulant les chiffres donnés par les expériences précédentes, on obtient le tableau suivant :

	Albumine par litre :	Degré de dilution :	Sensibilité par litre :
Exp. I.	0,91 ^{gr.}	$\frac{1}{90}$	0,0101 ^{gr.}
Exp. II.	0,55	$\frac{1}{50}$	0,0110
Exp. III.	0,48	$\frac{1}{50}$	0,0098
Exp. IV.	0,62	$\frac{1}{60}$	0,0103
Exp. V.	0,35	$\frac{1}{40}$	0,0087
Exp. VI.	0,50	$\frac{1}{100}$	0,005

Ce qui ressort de la comparaison de ces diverses expériences, c'est une différence bien marquée de la limite de sensibilité de l'acide sulfosalicylique, suivant qu'on la détermine avec une urine albumineuse diluée ou avec une solution albumineuse titrée. Dans le premier cas, on voit qu'en moyenne ce réactif peut déceler 1 centigramme d'albumine par litre, tandis que dans le second, il donne un précipité même avec 5 milligrammes par litre. Comment expliquer cette différence? Faut-il l'attribuer à

une solubilité partielle de l'albumine pathologique dans l'urine ou à une précipitation plus marquée de l'albumine de l'œuf en solution ? Quoi qu'il en soit, d'après les essais que nous avons faits, cette plus grande sensibilité avec l'albumine de l'œuf existe aussi bien pour les autres réactifs que pour l'acide sulfosalicylique.

La conclusion à tirer de ces expériences est la suivante : au point de vue clinique, *l'acide sulfosalicylique est capable de déceler la présence de l'albumine dans une solution au cent-millième, c'est-à-dire 1 centigramme d'albumine dans un litre d'urine.*

La précision que nous nous sommes efforcé d'apporter constamment dans nos recherches prouve que Geissler et Moeller ¹ sont restés bien au-dessous de la vérité en plaçant la limite de sensibilité de l'acide sulfosalicylique à 1/20.000. S'il en était ainsi, ce réactif, ne serait pas plus sensible que l'acide azotique ; or, il est démontré qu'avec une urine ou une solution contenant très peu d'albumine, on obtient encore un trouble nettement caractéristique avec l'acide sulfosalicylique, quand déjà l'acide nitrique ne fournit plus rien.

En étudiant la réaction de l'acide sulfosalicylique dans des urines contenant de l'albumine à des taux différents, nous avons observé les phénomènes suivants :

Avec des urines qui ne renferment qu'1 centigramme d'albumine par litre, ce réactif ne produit qu'un trouble diffus, bleuâtre, très faible, appréciable seulement sur un fond noir ; c'est la limite extrême de sa sensibilité.

¹ *Real Encyclopedie der gesammten Pharmacie*, VIII Band. S. 707.

Si les urines contiennent 3 centigrammes d'albumine par litre, le trouble devient opalescent, bien net.

De 5 à 10 centigrammes, le précipité prend une coloration blanchâtre.

Entre 20 et 30 centigrammes, le trouble devient opaque. Quand on porte à l'ébullition le mélange d'urine et du réactif et qu'on laisse ensuite refroidir, on voit le précipité se transformer en une poussière extrêmement fine, composée de grumeaux d'albumine rétractile qui tombent peu à peu au fond du tube en formant un petit dépôt.

A mesure que la proportion d'albumine augmente, l'action de chaleur se manifeste par l'apparition plus rapide et le volume plus considérable des flocons.

CHAPITRE V

Causes d'erreur.

Il nous a paru indispensable de rechercher les causes d'erreur les plus communes, pouvant résulter de l'emploi de l'acide sulfosalicylique. Pour cela, nous avons pris séparément les principaux éléments des urines normales et pathologiques et nous les avons successivement mis en présence de ce réactif, afin de voir comment ils se comportaient.

I. ÉLÉMENTS NORMAUX DE L'URINE

L'acide sulfosalicylique ne produit aucune réaction avec les solutions suivantes :

Chlorure de sodium à 2 % ;

Sulfate de soude à 2 % ;

Phosphate de soude à 2 % ;

Phosphate tricalcique, dissous dans HCl, à 2 % ;

Phosphate de magnésium à 2 %, dans HCl ;

Phosphate ammoniaco-magnésien, dans HCl, à 2 %;

Oxalate de chaux, dissous dans HCl, à 1 ‰;

Solution saturée de sulfate de chaux ;

Sulfate de magnésium à 1 %;

Urée à 5 %;

Acide hippurique à 0,5 %;

Enfin avec des urines normales, nous n'avons jamais observé de précipité.

Les *sédiments phosphatiques*, qui se produisent par suite d'une diminution de l'acidité de l'urine, disparaissent par l'addition du réactif.

Il en est de même des *urates*. « Une urine très chargée en urates, filtrée, puis troublée par le refroidissement qui a précipité les urates, s'éclaircit quand on y ajoute un peu du réactif aussi bien que quand on la chauffe et ne reste trouble que si elle contient de l'albumine. A ce point de vue, l'acide sulfosalicylique offre donc un avantage sur l'acide nitrique, car on sait combien parfois est gênante l'apparition du disque uratique pour l'appréciation du disque albumineux, quand on traite une urine chargée d'urates¹. » C'est un avantage que l'acide sulfosalicylique offre, non seulement sur l'acide nitrique, mais sur presque tous les principaux réactifs de l'albumine. Nous faisons toutefois remarquer que cette solubilité de l'acide urique ne se produit pas aussi instantanément que par la chaleur et exige quelques minutes ; de même, la limpidité de l'urine est toujours un peu plus parfaite par l'élévation de la température.

¹ Devic et Roux, *Province médicale*, 1885, 9 février.

II. ÉLÉMENTS PATHOLOGIQUES DE L'URINE

Le *glucose* même en grande quantité ne gêne pas la réaction albumineuse avec l'acide sulfosalicylique.

L'*acide lactique*, l'*acide phosphorique libre*, lors même qu'ils se trouvent en excès dans l'urine, ne modifient en rien le coagulum albumineux ; il en est de même des *substances résineuses* telles que la tébéenthine, le copahu, le cubèbe, qui ont traversé le filtre rénal.

La *digitale*, l'*antipyrine*, la *morphine*, l'*atropine*, etc. ne sont pas des causes d'erreurs.

Le *sulfate de quinine* est le seul alcaloïde qui, en solution à 2 pour 100 et au-dessus, donne en présence de l'acide sulfosalicylique un précipité floconneux, blanchâtre, formé de cristaux en aiguilles enchevêtrées, n'ayant d'ailleurs pas de ressemblance avec le trouble albumineux. En solution immédiatement moins forte, cet alcaloïde ne donne plus naissance à aucune réaction apparente, de sorte qu'en clinique on peut le considérer comme hors de cause, étant donné l'impossibilité de rencontrer des urines contenant du sulfate de quinine à la dose de 2 pour 100.

Au reste, c'est un fait prouvé par l'analyse des urines ; après absorption de 1 gr. 50 de sulfate de quinine, jamais l'acide sulfosalicylique ne nous a révélé trace de cet alcaloïde.

Quant aux *peptones*, d'après Ott, « elles forment avec l'acide sulfosalicylique un précipité que la chaleur dissout, mais qui se reforme ensuite par le refroidissement. Cette disparition et réapparition constituent le signe dis-

tinctif des peptones dans l'urine. » L'opinion du professeur de Prague est tout à fait inexacte, d'après les résultats que nous avons obtenus nous-même dans les nombreux essais que nous avons souvent répétés, vu l'importance de la question, avec des solutions de peptone. A vrai dire, l'opalescence produite par l'acide sulfosalicylique sur des peptones en solution à $\frac{5}{1000}$ est si minime que, pour la discerner, il faut recourir à un tube témoin ; devant une pareille difficulté, il nous semble déjà rationnel d'admettre que cette réaction est forcément négligeable. Mais il y a plus. Avec une solution de peptone à $\frac{3}{1000}$, l'acide sulfosalicylique ne fournit pas de précipité appréciable d'aucune façon : expérience qui condamne incontestablement l'assertion de Ott, car il nous paraît bien rare, sinon impossible, de rencontrer des urines contenant des peptones en proportion plus considérable.

Les acides et les pigments biliaires ne sont pas des causes d'erreurs ; si parfois leur coloration très intense nuit à la netteté de la réaction albumineuse (ce qui est exceptionnel), il est indiqué de recourir au tube témoin qui fait alors ressortir considérablement le trouble caractéristique, dû à la présence de l'albumine.

La *créatinine* en solution, traitée par ce réactif, ne produit aucun phénomène visible.

La *leucine* et la *tyrosine* ne donnent aucun précipité.

La *mucine* forme avec l'acide sulfosalicylique une opalescence analogue au trouble de l'albumine coagulée. Toutefois la distinction entre ces deux précipités est facile à établir : 1° le trouble dû à la mucine se forme lente-

ment et progressivement; tandis que le précipité albumineux apparaît immédiatement; 2° le trouble dû à la mucine disparaît sous l'influence de la chaleur, puis se reforme à nouveau par le refroidissement; au lieu que le précipité albumineux, si on chauffe, devient grisâtre et se résout en flocons, sans jamais disparaître. De ces deux signes différentiels, l'action de la chaleur est la plus sûre et la plus importante à connaître.

Comme complément de nos recherches, il eût été intéressant de savoir quelle part d'erreur pouvait revenir à la xanthine et à l'hémialbumose. A notre grand regret, il nous a été impossible de nous procurer de la xanthine; toutefois, quoique nous ne puissions prétendre justifier cette lacune par un prétexte, il nous semble permis de dire que cet élément urinaire n'est pas une cause d'erreur fréquente, ou importante, si tant est qu'elle existe. Quant à l'hémialbumose, elle manque de données certaines et « n'a pas une valeur clinique sérieuse. La propeptonurie est une question actuellement à l'étude: elle n'a jusqu'à présent qu'une importance pratique médiocre¹ ».

¹ Lécorché et Talamon, *Traité de l'albuminurie*, p.76.

CHAPITRE VI

Comparaison avec les principaux réactifs de l'albumine.

Outre la chaleur, une foule d'agents chimiques sont capables de révéler dans l'urine la présence d'une certaine proportion d'albumine. Il suffira d'en signaler un certain nombre uniquement pour mémoire, en commençant par les plus anciens :

- Le chloroforme ;
- L'eau camphrée ;
- Le pétrole ;
- Les huiles essentielles ;
- Le sous-acétate de plomb ;
- L'alcool et le tanin ;
- Le nitrate acide de mercure ou réactif de Millon ;
- La liqueur cupro-potassique ;
- L'*acide nitrique* ;
- Le phénol ;

Le réactif de Méhu :

Acide phénique. 1 partie.
Acide acétique 1 —
Alcool à 8° 2 —

Le réactif de Tanret :

Iodure de potassium pur . . . 3 gr. 32.
Bichlorure de mercure. . . . 1 gr. 35.
Acide acétique 20 gr.
Eau distillée. . . Q. S. pour 100 gr.

L'acide picrique ;

L'acide métaphosphorique ;

L'acide chromique ;

L'acide trichloracétique ;

Le ferrocyanure de potassium ;

Le sublimé ;

Le réactif d'Oliver :

Sol. de tungstate de soude (20 pour 100)	} parties égales
Solut. saturée d'ac. citrique (100 pour 60)	
Eau distillée.	

Le réactif de Roberts :

Solution saturée de chlorure de sodium. 100
Acide chlorhydrique concentré. 1

Le réactif de Millard :

Acide phénique cristallisé. . . 7 gr. 76.
Acide acétique pur 27 gr. 21.
Liqueur de potasse 85 gr. 53.

Le réactif d'Axenfeld :

Solut. concentrée d'ac. formique.
Solut. étendue de chlorure d'or. $\frac{1}{1000}$

Le réactif de Spiegler :

Bichlorure de mercure. . . . 8 gr.
Acide tartrique. 4 gr.
Eau distillée 200 gr.
Glycérine pure. 20 gr.

L'acide acétique et la chaleur ;

La chaleur, les sels neutres et l'acide acétique ;

Le réactif d'Esbach :

Acide picrique en cristaux. . 10 gr.
Acide citrique pur. 20 gr.
Eau Q. S. pour 1 litre.

L'aseptol ;

La résorcine ;

L'asaprol, etc.

Comme on le voit, l'énumération des réactifs qui tour à tour ont été employés à découvrir l'albumine, est longue et variée, mais le nombre n'en compense pas l'insuffisance. Tous comportent quelques causes d'erreurs, la plupart étant tombés en désuétude, quelques-uns seulement sont restés dans la pratique. Aujourd'hui chaque pays, pour ainsi dire, a son réactif de prédilection. C'est ainsi que, en Angleterre, Oliver recommande surtout le tungstate de soude en solution citrique, et Roberts le chlorure de sodium acidifié avec l'acide chlorhydrique ; en Allemagne, c'est le ferrocyanure de potassium en solution acétique qui est le réactif usuel. En Amérique, la solution potassique de Millard a conquis les suffrages de nombreux praticiens. Dans les hôpitaux de Paris, on emploie plus communément le réactif de Tanret ou la

solution acéto-picrique ; à Lyon, c'est l'acide azotique et la chaleur combinés qui ont la préférence.

Il suffira d'esquisser très sommairement l'étude des méthodes les plus usitées, que nous venons de citer, pour établir un parallèle avec l'acide sulfosalicylique.

Nous empruntons à Lecorché et Talamon les caractères de la plupart des réactifs qui vont suivre ¹.

Tout d'abord, la *chaleur* est un agent physique qu'on associe le plus souvent à d'autres corps chimiques, dont elle sert à corriger les erreurs. La *chaleur seule*, infail-
lible avec des fortes proportions d'albumine, devient trop sujette à caution, quand il s'agit d'albuminurie commune n'atteignant pas 5 pour 1000. Ici, deux sortes d'erreurs sont possibles, soit que la chaleur ne donne pas de précipité dans une urine albumineuse, neutre ou alcaline, trop acide, ou bien contenant de l'acide phosphorique libre ou de l'acide lactique ; soit qu'elle produise un trouble phosphatique dans une urine qui ne contient pas trace d'albumine.

Généralement, on emploie la chaleur combinée, soit avec l'acide nitrique, soit avec l'acide acétique, soit avec les sels neutres.

Ainsi, la seule réaction dont on puisse regarder la valeur comme absolue, est celle que produit l'emploi *combiné de la chaleur, de l'acide acétique et d'une solution saturée de chlorure de sodium, de sulfate de soude ou de sulfate de magnésie*. Le trouble obtenu dans une urine traitée par ce procédé, ne peut être dû qu'à un précipité albumineux.

¹ *Traité de l'albuminurie.*

Le *réactif d'Oliver*, d'une sensibilité très grande, donne un précipité semblable au précipité albumineux avec les peptones, les urates, la mucine. En outre, d'après Hofmeister, il précipite la créatinine.

Le *réactif de Roberts* (saumure acidifiée), d'après l'auteur, cause une précipitation qui n'est pas une vraie coagulation; car le précipité se dissout aussi par addition d'eau. La saumure acidifiée ne précipiterait pas les urates, d'après Roberts, ni les alcaloïdes; mais elle précipite les peptones et la mucine.

L'*acide acétique et le ferrocyanure de potassium* constituent un excellent réactif à chaud et à froid. Si l'urine ne contient que peu d'albumine, il se forme un trouble laiteux plus ou moins opaque; si l'albumine est en forte proportion, le ferrocyanure détermine un précipité en flocons. Ce réactif a l'avantage de ne précipiter ni les urates, ni la peptone. Mais il précipite l'hémialbumose, la mucine, quoique faiblement, et la spermatine.

Le *réactif de Millard* est extraordinairement sensible dans les recherches de l'albuminurie minima. Mais il précipite les urates et les peptones qui se redissolvent à chaud ou par addition d'alcool, et donne un trouble poussiéreux dans les urines contenant de la mucine.

Le *réactif de Tanret* est un des réactifs les plus sensibles de l'albumine, mais il présente certains inconvénients pour la recherche de cette substance dans l'urine. Il précipite, en effet, les urates, les peptones, les alcaloïdes, la créatinine, la guanine, la xanthine, la mucine, et en outre, d'après Méhu, une matière albuminoïde qui se trouve dans les urines des sujets atteints de blennorrhagie récente et même ancienne.

Le trouble laiteux et opaque produit par la précipitation des urates, des peptones, des alcaloïdes, de la créatinine, ne saurait induire en erreur ; car il suffit de chauffer même légèrement pour voir le liquide s'éclaircir et devenir parfaitement limpide.

La *solution acéto-picrique* précipite outre l'albumine, les urates, les peptones, les alcaloïdes (quinine, morphine, atropine) et aussi, quoi qu'en ait dit Johnson, la mucine. Ces diverses substances donnent un trouble blanc grisâtre absolument semblable au trouble de l'albumine coagulée et dont l'action dissolvante de la chaleur est le seul signe différentiel.

L'acide azotique est avec la chaleur, le réactif le plus sûr et le plus usuel de l'albumine urinaire. Il est de mise, dans tous les cas, quelle que soit la réaction de l'urine, qu'elle soit alcaline ou neutre ; son emploi n'est discutable que lorsque l'urine est troublée par les urates.

Les acides résineux provenant de l'usage interne ou externe du cubèbe, du copahu, du pétrole, sont précipités par l'acide azotique comme l'albumine.

Un excès ou un défaut d'acide nitrique peuvent aussi dissoudre ou ne pas précipiter l'albumine dans certains cas.

La mucine est quelquefois une source d'erreurs.

A la suite des principaux réactifs que nous venons de passer en revue très rapidement, il convient d'accorder une place bien méritée à un réactif, dont l'action sur l'albumine a été découverte et étudiée tout récemment par M. le professeur agrégé Barral : nous voulons parler de l'aseptol ¹.

¹ *Société des sciences médicales*, 1896, 15 janvier. *Province médicale*, janvier 1896.

Ce réactif est aussi sensible que le réactif de Millard, de Tanret, d'Oliver, puisqu'il est capable de déceler la présence de l'albumine dans une solution à 1/200.000, c'est-à-dire 5 milligrammes par litre.

Il s'emploie de deux façons : par diffusion et par contact.

La chaleur combinée avec l'aseptol rend l'albumine rétractile.

Il dissout les urates et les phosphates et ne précipite ni la créatinine, ni les peptones, ni les alcaloïdes.

Avec la mucine seule, il produit un trouble opalescent qui a beaucoup de ressemblance avec le précipité albumineux, mais qui disparaît presque entièrement par la chaleur.

Le réactif en grand excès a l'inconvénient de redissoudre le coagulum albumineux.

En outre, il a la propriété de former, en présence des pigments et acides biliaires, un disque irisé dans lequel les couches verte et violette sont bien évidentes, réaction analogue à celle que produit l'acide nitrique.

Tout en appréciant grandement les avantages de chacun de ces différents réactifs, nous pensons que d'une façon générale, on peut dire qu'ils ne sont guère employés que dans l'intérieur des laboratoires, et qu'ils ne servent pas souvent dans la pratique journalière. Aussi la nécessité de pouvoir, dans certains cas, affirmer au lit du malade un diagnostic basé sur la présence ou l'absence de l'albumine urinaire, a-t-elle fait concevoir de nombreuses méthodes plus pratiques. Dans ce but, on a imaginé des quantités de papiers réactifs, de pastilles, de tablettes, etc. « Les *papiers réactifs* sont des minces bandelettes de

papier à filtrer, qu'on laisse séjourner dans une solution saturée des différents sels ou acides que nous venons d'étudier. Le papier est ensuite desséché soigneusement et se conserve ainsi indéfiniment. Geissler s'est servi de papier imprégné d'iodure double de potassium et de mercure (réactif de Tanret). Oliver a préparé des papiers avec divers autres réactifs, avec le ferrocyanure de potassium, l'acide picrique, le tungstate de soude. Il suffit, pour s'en servir, de laisser tomber une de ces bandelettes de papier préparé, dans un vase contenant de l'urine albumineuse, pour voir se produire un trouble caractéristique. Il faut que l'urine soit récemment émise, limpide et acide. Pour éviter toute erreur, il est bon d'avoir d'autres bandes de papier imprégné d'une solution saturée d'acide citrique, qu'on laisse dissoudre dans l'urine avant de faire agir le réactif.

Abstraction faite des causes d'erreur, que nous avons indiquées à propos de chacun de ces réactifs, ces papiers suffisent pour un examen sommaire de l'urine et donnent des résultats précis, pourvu que l'urine contienne de l'albumine en quantité notable, de 50 centigrammes à 1 gramme par litre.

Pavy a conseillé l'emploi de pastilles ou tablettes formées d'un mélange de ferrocyanure de potassium et d'acide citrique (test pellets). On laisse dissoudre ou on écrase dans l'urine une de ces tablettes ; si l'urine est albumineuse, on voit se produire un précipité ou une opalescence plus ou moins marquée.

On peut aussi se servir de cristaux, d'acide picrique, d'acide métaphosphorique ou d'acide trichloracétique, qu'il est toujours facile de porter sur soi dans un étui. Mais il

ne faut tenir compte en pareil cas que d'un précipité bien net dans une urine limpide ; car il ne faut pas oublier que ces acides déterminent dans l'urine à froid un trouble en présence des urates, des peptones et du sulfate de quinine (acide picrique).

Furbringer a conseillé encore l'usage de capsules de gélatine contenant un mélange de sublimé, de chlorure de sodium et d'acide citrique. Quand on veut s'en servir au lit du malade, on brise les extrémités de la capsule et on la jette dans le vase contenant l'urine à examiner. Ici encore et pour les mêmes raisons, une légère opalescence n'a pas de valeur ; un trouble bien marqué est nécessaire pour affirmer la présence de l'albumine. » (Lécorché et Talamon).

« On peut, ajoutent ces mêmes auteurs, s'étonner du nombre et de la variété des réactifs que nous venons de passer en revue. Cette richesse apparente s'explique aisément. Tous ces réactifs, en effet, ont leur point faible et leur défaut. Le réactif parfait, idéal, si l'on peut ainsi dire, devrait réunir les deux propriétés suivantes : 1° ne donner un précipité ou un trouble qu'en présence de l'albumine seule ; 2° déceler les quantités les plus minimes d'albumine contenues dans l'urine. Or, aucun des réactifs connus ne réunit cette double qualité et les réactifs les plus sensibles sont précisément ceux qui comptent le plus d'erreurs. »

Les deux tableaux suivants sont empruntés à Lécorché et Talamon : le premier classe, par ordre de valeur les principaux réactifs, en indiquant en regard les causes d'erreurs qui peuvent vicier leur emploi ; le second donne un aperçu général du degré de sensibilité des réactifs de

l'albumine. A chacun d'eux nous ajoutons en supplément l'acide sulfosalicylique et l'aseptol.

TABLEAU I

RÉACTIFS	CAUSES D'ERREURS
I. Chaleur, sels neutres et acide acétique.	»
II. Chaleur et acide nitrique	Excès ou défaut d'acide nitrique.
III. Chaleur et acide acétique.	Excès d'acide ; mucus.
IV. Acide acétique et ferrocyanure de potassium . . .	Mucus ; hémialbumose.
V. Acide nitrique . .	Acide urique ; acides résineux ; mucus.
VI. Réactifs de Roberts.	Mucus ; peptones.
VII. Chaleur seule. . .	Phosphate, urine alcaline, urine trop acide ?
VIII. Acide métaphosphorique	Acide urique ; peptones ; mucus ; transformation facile du réactif en acide phosphorique ordinaire.
IX. Réactif de Millard.	Acide urique ; peptones ; mucus.
X. Acide picrique . .	Acide urique ; peptones ; mucus ; alcaloïdes.
XI. Réactif d'Oliver. .	Acide urique ; peptones ; mucus ; créatinine ; hémialbumose.
XII. Réactif de Tanret. .	Acide urique ; peptones ; mucus ; alcaloïdes ; créatinine ; guanine ; xanthine.
<i>Acide sulfo-salicylique.</i>	Mucus.
<i>Aseptol.</i>	Mucus ; excès d'acide.

TABLEAU II

RÉACTIFS	DEGRÉ DE SENSIBILITÉ
I. Réactif de Millard. Réactif d'Oliver. . Réactif de Tanret.	Décèlent une quantité d'albumine égale à 3 ou 5 milligrammes par litre.
II. Acide picrique . .	Décèle 1 centigramme d'albumine par litre.
III. Acide acétique et ferrocyanure de potassium . . .	Décèle 2 centigrammes d'albumine par litre.
IV. Acide métaphospho- rique.	Décèle 5 centigrammes d'albumine par litre.
V. Réactif de Roberts. Acide nitrique . . Chaleur et acide acé- tique Acide chromique .	Décèlent de 5 à 10 centigrammes d'albu- mine par litre.
<i>Acidesulfo-salicylique.</i>	Décèle 1 centigramme d'albumine par litre.
<i>Aseptol.</i>	Décèle 5 milligrammes d'albumine par litre.

La comparaison de ces deux tableaux montre d'abord que les réactifs les plus sûrs de l'albumine sont justement les moins sensibles, ensuite que l'acide sulfosalicylique est digne d'occuper le second rang dans chaque tableau. Ce réactif réunit le plus d'avantages au double point de vue de la sensibilité et de la certitude.

Il décèle, en effet, 1 centigramme d'albumine par

litre et il ne peut donner lieu à un précipité, en dehors de l'albumine, qu'avec les mucus; et encore cette unique cause d'erreur peut-elle être corrigée par l'action de la chaleur qui redonnerait à ce réactif une valeur absolue.

L'acide sulfosalicylique est donc le réactif qui semble le mieux remplir les conditions idéales que Lécorché et Talamon réclament pour les réactifs de l'albuminurie: maximum de certitude et maximum de sensibilité.

CHAPITRE VII

Avantages pratiques.

Le principal mérite de ce réactif ne consiste pas seulement à présenter tout à la fois une certitude presque absolue et une très grande sensibilité ; il réunit encore, d'une façon spéciale, les qualités les plus avantageuses au point de vue de la facilité de transport, de la simplicité d'emploi, de la puissance de réaction, de la modicité de prix. Ces avantages précieux, qu'aucun autre réactif sous aucune forme ne réalise si intégralement, font de l'acide sulfosalicylique un *réactif essentiellement pratique de l'albumine*.

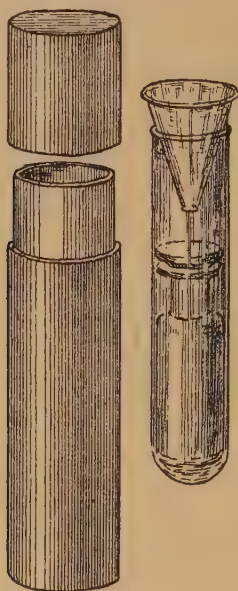
« En effet, l'acide sulfosalicylique se recommande d'abord par la facilité de son transport. Il est bien rare le médecin de campagne qui emporte avec lui un flacon d'acide nitrique ou de tout autre réactif liquide, toujours exposé à se déboucher ; plus rares encore sont les maisons où le praticien trouve à sa disposition de quoi examiner l'urine par la chaleur, et cependant combien de fois l'exa-

men immédiat de l'urine, au point de vue de l'albumine, s'impose au lit du malade!

« L'acide sulfosalicylique s'employant à l'état de cristaux, n'a donc pas l'inconvénient de l'acide nitrique et de tous les autres réactifs liquides ¹. »

Pour rendre son emploi encore plus commode pour le *médecin praticien*, plusieurs tentatives ont été faites dans le but de réunir dans un appareil portatif, tout ce qui est nécessaire pour l'examen par ce réactif.

Ott, à Prague ², a fait construire pour le prix de 70 kreutzers (2 fr. 80) un petit étui en bois contenant un



Modèle Ott.

¹ Devic et Roux. *Province médicale*, 1895, 9 février.

² *Prag. med. Wochenschrift*, 1895, janvier.

tube à essai, coiffé d'un entonnoir en verre et dans lequel est placé un petit flacon bouché à l'émeri et renfermant quelques grammes du réactif. Autour du tube sont rangées quelques feuilles de papier à filtrer. On réunit ainsi sous un très petit volume les instruments et la quantité de réactif nécessaires pour plusieurs analyses d'urine.

L'appareil de Ott est sans doute suffisamment commode pour le praticien ; mais nous voulons attirer l'attention sur quelques-uns de ses défauts.

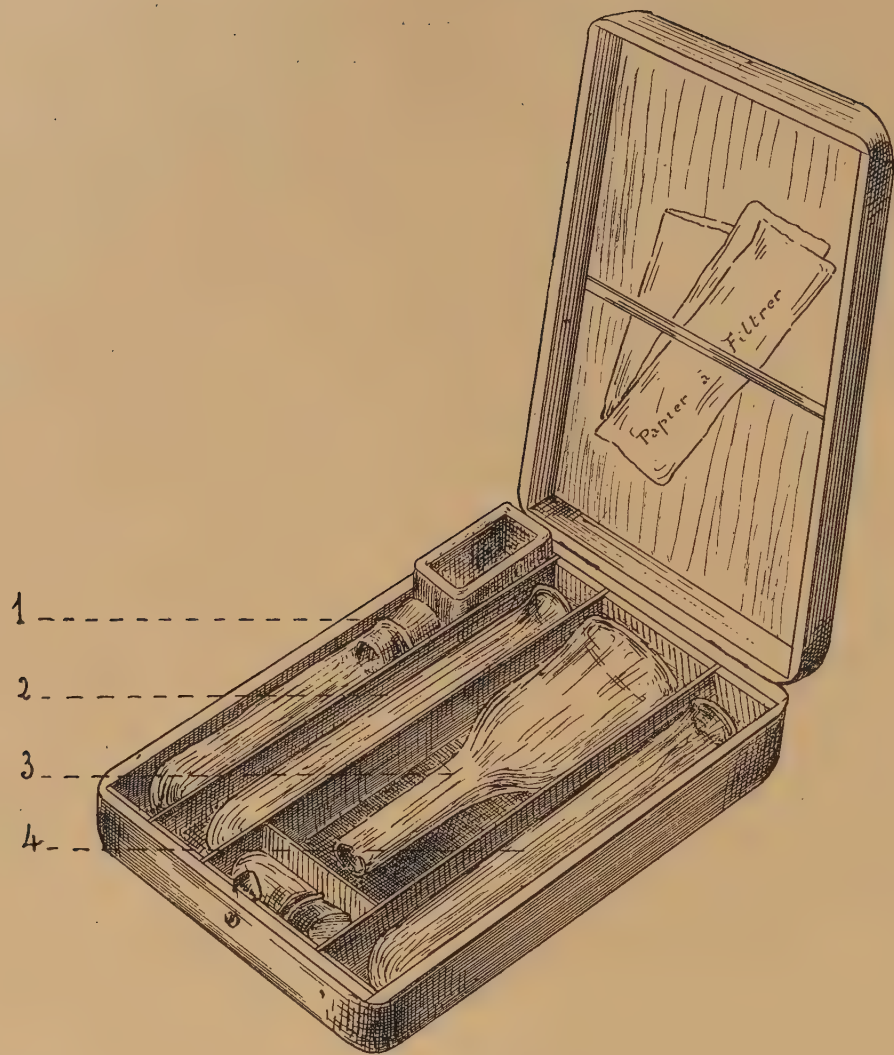
1° Il ne renferme qu'un seul tube à essai. D'où l'impossibilité d'avoir un tube témoin ;

2° L'entonnoir à filtrer doit avoir pour être utilisable un diamètre d'au moins 3 centimètres, ce qui impose à l'étui un diamètre supérieur et rend son transport en poche assez gênant.

Pour parer à ces inconvénients, M. le D^r Couturier, de Vienne (Isère), a imaginé une boîte dont nous donnons le dessin. Cette boîte est quadrangulaire et n'est guère plus volumineuse qu'un calepin de poche. Elle mesure, quand elle est fermée, 10 centimètres de longueur sur 8 de largeur ; son épaisseur ne dépasse pas 2 centimètres ; son poids est de 180 grammes.

Si l'on fait basculer le couvercle de la boîte autour de sa charnière, on peut voir que ce couvercle légèrement creux en dedans est muni transversalement d'un cordonnet élastique, servant à maintenir un petit cahier de papier à filtrer.

La boîte elle-même se subdivise en quatre compartiments. Dans le premier (1) se loge un petit flacon pouvant contenir 3 grammes d'acide sulfosalicylique, c'est-à-dire une quantité de réactif suffisante pour plus de 20 analyses.



Modèle Couturier.

Ce flacon laisse à l'extrémité du compartiment un espace où se loge un petit bloc de liège évidé dans lequel on peut enfoncer à frottement dur le fond du tube à essai, pour le maintenir dans la position verticale.

Le deuxième compartiment (2) contient un tube à essai.

Le troisième (3) renferme un petit entonnoir en verre ou en celluloïde. Afin de ne pas donner trop d'épaisseur à la boîte, cet entonnoir au lieu d'avoir un pavillon conique, a une coupe ellipsoïde. Il n'a que 2 centimètres dans un sens et 4 centimètres dans l'autre, ce qui est bien suffisant. Au bas du compartiment est ménagé un petit espace dans lequel se loge un petit flacon supplémentaire contenant quelques pastilles de potasse pour l'examen du sucre.

Enfin il y a un dernier compartiment (4) pour un tube à essai destiné à servir de tube témoin.

Un appareil comme celui de M. Couturier est donc facilement transportable, léger, peu coûteux, suffisamment solide et constituant un arsenal complet pour la recherche de l'albumine par l'acide sulfosalicylique. Il nous paraît donc devoir rendre de grands services au *médecin praticien à la campagne*.

Ajoutons, en terminant, que le prix de ce réactif est insignifiant (23 francs le kilogramme).

CONCLUSIONS

I. — L'acide sulfosalicylique peut être employé comme réactif de l'albumine, soit en solution aqueuse à 10 pour 100, soit à l'état cristallisé : c'est à ce dernier procédé que nous accordons la préférence.

II. — La sensibilité de ce réactif est très considérable, puisqu'elle permet de déceler dans l'urine la présence de l'albumine en solution à 1/100.000, c'est-à-dire 1 centigramme d'albumine par litre.

Pour une solution aqueuse de l'albumine de l'œuf, la sensibilité est deux fois plus grande.

III. — Parmi toutes les substances pouvant se rencontrer dans les urines normales et pathologiques, une seule, la mucine, est capable d'induire en erreur, car elle donne avec l'acide sulfosalicylique un précipité analogue au trouble albumineux.

IV. — En le comparant avec les meilleurs réactifs de

l'albumine, il résulte que l'acide sulfosalicylique est le plus *pratique de tous* et se rapproche le plus de l'idéal de perfection :

- 1° Facilité de transport ;
- 2° Simplicité d'emploi ;
- 3° Prix insignifiant ;
- 4° Certitude presque absolue ;
- 5° Sensibilité très grande.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LÉPINE.

Vu, bon à imprimer :

LE DOYEN,
LORTET.

Vu, bon et permis d'imprimer :

LE RECTEUR,
G. COMPAYRÉ.

TABLE

INTRODUCTION	5
CHAPITRE PREMIER. — Historique.	7
CHAPITRE II. — Propriétés physiques et chimiques de l'acide sulfosalicylique	9
CHAPITRE III. — Mode opératoire.	11
CHAPITRE IV. — Détermination du degré de sensibilité. .	16
CHAPITRE V. — Causes d'erreur.	22
CHAPITRE VI. — Comparaison avec les principaux réactifs de l'albumine	27
CHAPITRE VII. — Avantages pratiques.	39
Figure, modèle de Ott.	40
— modèle de Couturier	42
CONCLUSIONS.	45

